

## Besoins et apport en protéines des adultes en état critique : état actuel de la question

Ludivine Soguel et Thérèse Desrosiers, Dt.P., Ph. D.

Volume 15, numéro 3, hiver 2018

URI : <https://id.erudit.org/iderudit/1044056ar>

DOI : <https://doi.org/10.7202/1044056ar>

[Aller au sommaire du numéro](#)

### Éditeur(s)

Ordre professionnel des diététistes du Québec

### ISSN

2561-620X (numérique)

[Découvrir la revue](#)

### Citer cet article

Soguel, L. & Desrosiers, T. (2018). Besoins et apport en protéines des adultes en état critique : état actuel de la question. *Nutrition Science en évolution*, 15(3), 21–24. <https://doi.org/10.7202/1044056ar>

# BESOINS ET APPORT EN PROTÉINES DES ADULTES EN ÉTAT CRITIQUE : ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

**Ludivine Soguel**, Diététicienne ASDD, Prof. HES Filière Nutrition et diététique, HES-SO, Suisse, MSc Épidémiologie, Ph. D. (c), École de nutrition, Université Laval

**Thérèse Desrosiers**, Dt.P., Ph. D., Professeur titulaire, École de nutrition, Université Laval

## Introduction

L'importante perte de masse musculaire<sup>[1]</sup> des adultes en état critique a des conséquences sur le plan de la morbidité et de la mortalité<sup>[2]</sup> et contribue à réduire la qualité de vie à long terme<sup>[3]</sup>. De récentes études suggèrent qu'un apport protéique accru serait la pierre angulaire du traitement nutritionnel chez ces patients<sup>[4-7]</sup>.

L'objectif du présent article est de discuter des besoins protéiques des adultes en état critique. Dans un premier temps, les recommandations actuelles seront comparées avec l'apport protéique réel de ces patients. Puis, des études de l'évaluation des effets de l'apport protéique sur l'évolution de l'état de santé seront examinées dans une perspective clinique.

## Besoins protéiques en état critique — recommandations

Les études étayant les recommandations sur les besoins protéiques des patients en état critique sont peu nombreuses. Les guides de pratique se basent sur des données de qualité faible ou moyenne. L'ASPEN<sup>1</sup> recommande un apport de 1,2 à 2,0 g/kg/j pour les patients présentant un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 30 kg/m<sup>2</sup> et précise que les besoins protéiques pourraient être supérieurs pour les grands brûlés ou les patients polytraumatisés<sup>[8]</sup>. Lorsque l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> ou 40 kg/m<sup>2</sup>, l'ASPEN recommande un apport supérieur ou égal à 2 voire 2,5 g/kg (poids idéal)/j respectivement. L'ESPEN<sup>2</sup> recommande un apport protéique provenant d'un mélange équilibré d'acides aminés (AA) d'environ 1,3 à 1,5 g/kg



(poids idéal)/j de pair avec un apport énergétique adéquat lors de nutrition parentérale<sup>[9]</sup>. Malheureusement, ni l'ASPEN ni l'ESPEN ne précisent comment déterminer le poids idéal. Weijs et coll. suggèrent un poids qui correspond à un IMC de 22,5 kg/m<sup>2</sup><sup>[10]</sup>. Pour la nutrition entérale, l'ESPEN n'aborde pas les besoins protéiques, mais spécifie néanmoins qu'il est souhaitable de commencer par une solution standard riche en protéines<sup>[11]</sup>. Le guide de pratique canadien, ainsi que sa mise à jour, s'abstient encore d'énoncer des recom-

mandations faute de données<sup>[12,13]</sup>. Un groupe d'experts a proposé une approche pragmatique visant 1,5 g/kg/j en phase aiguë<sup>[14]</sup>. Une récente conférence internationale de consensus sur l'apport protéique en soins intensifs conclut qu'il devrait dépasser 1,2 g/kg/j et que les patients obèses ou polytraumatisés pourraient bénéficier d'un apport correspondant à 2,0 à 2,5 g/kg (poids idéal)/j<sup>[15]</sup>.

En 2012, une revue systématique visant à déterminer l'apport protéique optimal a été publiée<sup>[16]</sup>. Les 14 études qu'elle englobait

<sup>1</sup> American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

<sup>2</sup> European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

montraient une amélioration des indicateurs, notamment le bilan azoté, lorsqu'il y avait une augmentation de l'apport protéique. Les auteurs ont conclu qu'un apport protéique entre 2,0 et 2,5 g/kg/j était sécuritaire et possiblement optimal pour la majorité des patients concernés. Ils soulignent néanmoins la faible qualité méthodologique des études, la forte prévalence d'évaluations à court terme et le manque d'indicateurs cliniques, comme la force de préhension. Par ailleurs, la fréquente hyperalimentation et l'apport énergétique inégal entre les groupes comparés augmentent le risque de confusion, mettant en doute l'attribution de l'effet à la seule différence de l'apport protéique.

### Apport en protéines des adultes en état critique

Même si les recommandations relatives aux besoins protéiques restent imprécises, l'apport réel chez les patients en état critique est faible (tableau 1) et n'atteint généralement pas celui recommandé pour la personne en santé<sup>[4,17-19]</sup>.

Les raisons de cet apport insuffisant sont nombreuses : les habitudes de prescription centrées sur la cible énergétique, le faible rapport protéines/énergie des solutions de nutrition artificielle disponibles, les multiples barrières à l'atteinte des besoins par voie entérale et la difficulté associée à l'évaluation et au suivi des besoins protéiques<sup>[20]</sup>. S'ajoutent encore les difficultés liées aux changements de pratique<sup>[21]</sup> ainsi que le manque d'arguments physiopathologiques clairs pour les cliniciens<sup>[22]</sup>.

Un exemple provenant d'une unité de soins intensifs (SI) où s'effectue un contrôle systématique de la qualité de la nutrition illustre la prescription centrée sur l'apport énergétique. La comparaison de deux périodes a montré que le fait d'adhérer aux nouvelles recommandations internationales visant à réduire l'apport énergétique a entraîné une diminution de la cible calorique prescrite, mais également une diminution involontaire, mais significative, de l'apport protéique. Ce dernier est passé de  $81 \pm 40$  g/j en 2008 à  $65 \pm 30$  g/j en 2010-11<sup>[23]</sup> sans que d'autres différences ou changements majeurs puissent complètement expliquer cette différence.

Cet exemple illustre la nécessité de réévaluer régulièrement et de manière systématique sa pratique et de s'assurer que des changements ne causent pas d'effets indésirables. En effet, même dans une unité fortement sensibilisée à la nutrition, une diminution de l'apport protéique d'environ 15 g/j était passée inaperçue.

**Tableau 1. Apports protéiques prescrits et reçus dans de grands collectifs de patients de SI**

Étude	N° patients	Apports protéiques prescrits (moyenne $\pm$ écart-type)	Apports protéiques reçus (moyenne $\pm$ écart-type)
Alberda et coll. 2009 <sup>[17]</sup>	2772	1.2 $\pm$ 0.3 g/kg/j	0.6 $\pm$ 0.4 g/kg/j
Kutsogiannis et coll. 2011 <sup>[18]</sup>	2920	1.2 $\pm$ 0.3 g/kg/j	0.77 $\pm$ 0.35 g/kg/j
Elke et coll. 2014 <sup>[19]</sup>	2270	1.2 $\pm$ 0.3 g/kg/j	0.7 $\pm$ 0.3 g/kg/j
Nicolo et coll. 2015 <sup>[4]</sup>	2828	1.2 $\pm$ 0.29 g/kg/j	60.5 $\pm$ 29.0 % du prescrit

### Métabolisme protéique chez l'adulte en état critique

Le stress métabolique intense auquel les patients en état critique sont soumis provoque une accélération du renouvellement protéique<sup>[24]</sup>. L'augmentation de la synthèse protéique est due notamment à la synthèse des protéines de stress, aux besoins accrus du système immunitaire et à la cicatrisation, des processus indispensables à la survie. L'accélération de l'oxydation des AA libérés est quant à elle liée à la relative inefficacité du renouvellement protéique en situation critique<sup>[25]</sup> et à la stimulation de la néoglucogenèse.

L'importante quantité d'AA libres nécessaire à la synthèse protéique accrue et à la néoglucogenèse provient essentiellement de deux sources : le catabolisme musculaire et l'apport nutritionnel. Chez les patients en état critique, on observe une perte de masse musculaire considérable et rapide : la section du muscle de la cuisse diminue d'environ 10 % durant la première semaine<sup>[1]</sup>. La carence protéique et un apport énergétique insuffisant, presque toujours de pair lors d'un état critique<sup>[4]</sup>, favorisent le catabolisme. Ces patients semblent néanmoins capables d'utiliser les AA alimentaires à des fins de préservation de leur masse maigre. Une synthèse des résultats de quatre études a montré que le bilan protéique augmentait linéairement avec un apport en AA (distribués entre 0 et environ 2,2 g/kg/j), sans que l'oxydation protéique augmente<sup>[26]</sup>.

Nonobstant ces observations, les experts soulignent l'importante variabilité interindividuelle du métabolisme et des besoins protéiques, surtout dans un contexte de soins aigus où la pathologie, la phase de stress et

l'état nutritionnel sont déterminants<sup>[24,27-30]</sup>. Par ailleurs, une résistance à l'insuline apparaît souvent chez le patient en état critique sous l'effet de médiateurs inflammatoires. Cette situation métabolique et la fréquente administration d'insuline qui en découle jouent également un rôle important dans la régulation du métabolisme<sup>[26]</sup>.

### Effets de l'apport protéique

Trois études d'intervention randomisées ont testé spécifiquement l'impact de l'apport en protéines ou en AA sur des indicateurs cliniques en SI<sup>[31-33]</sup> (tableau 2). La première porte sur l'évaluation de l'évolution du score de défaillance d'organes et sur le nombre d'épisodes d'hyperglycémie<sup>[31]</sup>. La deuxième a évalué la durée d'insuffisance rénale<sup>[32]</sup> et la troisième, la force de préhension à la sortie des SI<sup>[33]</sup>. Dans ces deux dernières études, les résultats relatifs aux principaux indicateurs ne sont pas significatifs, mais l'évaluation d'indicateurs secondaires tend à démontrer l'effet bénéfique de l'intervention. Seule la première étude a montré une amélioration statistiquement significative, mais, dans un contexte de nutrition fortement hypocalorique dont on ignore les effets à long terme. Il est à noter qu'en raison de la plus grande teneur en eau des mélanges d'AA, il est nécessaire d'administrer en moyenne 117 g d'un mélange d'AA pour obtenir un apport protéique équivalant à 100 g de protéines formées<sup>[34]</sup>. Un ajustement devrait donc être réalisé lorsque l'on souhaite comparer ces deux types d'apports.

Les études observationnelles sur les effets de différentes quantités de protéines sont plus nombreuses<sup>[4-7,7,19,23]</sup>, mais leurs résul-

tats doivent être interprétés avec prudence. En effet, certains facteurs non mesurés ou non utilisés pour l'ajustement des analyses statistiques pourraient influencer les résultats. Ces études comparent généralement un apport protéique moyen dit faible, généralement inférieur à 0,8 g/kg/j, à un apport moyen dit élevé, mais qui reste inférieur à 1,5 g/kg/j. Elles montrent qu'un apport protéique plus élevé, tout en restant dans les fourchettes des recommandations actuelles, est associé à une réduction de la durée de séjour en SI chez les survivants<sup>[4,23]</sup> ainsi qu'à une diminution de la mortalité à 28<sup>[6,7]</sup>, 30<sup>[17]</sup>, 60 jours<sup>[19]</sup> ou hospitalière<sup>[5,6]</sup>. Plusieurs auteurs ont montré que l'atteinte de la cible énergétique seule ne permettait pas la diminution de la mortalité. Fait intéressant : c'est l'atteinte de la cible protéique qui était essentielle<sup>[4-7,35]</sup>. L'hyperalimentation (> 90 % de la dépense énergétique<sup>[15]</sup>) semble cependant annuler l'effet bénéfique d'un apport suffisant en protéines<sup>[4,5,36]</sup>.

### Questions actuelles et perspectives

De nombreuses questions restent encore en suspens pour formuler des recommandations qui devront être testées dans le contexte réel des SI. Nous avons très peu de données sur la qualité des AA qui devraient être administrés ou sur l'avantage d'un mode d'administration intermittent<sup>[37]</sup>. De même, l'incidence de la mobilisation passive et de l'activité physique, pourtant essentielles au maintien de la masse musculaire, sont peu documentées<sup>[38]</sup>.

Étant donné l'importante variabilité des besoins protéiques relevée par les experts<sup>[24,27-30]</sup>, il semblerait logique que les futures recommandations proposent d'évaluer les besoins de manière différenciée selon, par exemple, la pathologie, la phase de stress, la composition corporelle ou le sexe.

Il existe aussi des situations où un apport protéique élevé pourrait être néfaste, comme en cas de sepsis<sup>[30]</sup>, d'hypotension sévère ou d'insuffisance hépatique avec encéphalopathie<sup>[16]</sup>, bien que cette dernière situation soit contestée<sup>[39]</sup>. Le phénomène de l'autophagie, où la cellule dégrade ses propres protéines à

des fins énergétiques, est également controversé<sup>[40]</sup>. En présence d'un important flux d'AA exogènes, l'autophagie est atténuée et certaines protéines cellulaires défectueuses pourraient subsister de manière prolongée, causant de possibles dommages.

Finalement, le manque d'outils pour mesurer et suivre les besoins protéiques constitue une difficulté majeure dans la pratique clinique. En effet, les biomarqueurs, comme l'albumine ou la préalbumine, reflètent plutôt le degré d'inflammation et le pronostic. Le bilan azoté, bien qu'utilisé, ne fournit pas d'indication sur ce qui se passe plus précisément au niveau du métabolisme. Par ailleurs, même si une mesure répétée peut être utile au suivi et à l'évaluation des besoins<sup>[29]</sup>, le bilan azoté devrait être réalisé lorsqu'il y a équilibre métabolique, une situation rarement atteinte en SI<sup>[41]</sup>. La médecine personnalisée (génomique, métabolomique, etc.) permettra peut-être d'intéressants développements dans les prochaines années et des marqueurs spécifiques de la réponse nutritionnelle pourraient voir le jour<sup>[29]</sup>. La mesure de la masse musculaire par ultrasons est également un outil clinique prometteur<sup>[20]</sup>, mais cette technique doit être validée en SI<sup>[42]</sup>. Finalement, un simple examen physique demeure un moyen disponible au clinicien pour évaluer les changements corporels<sup>[15]</sup>.

### Conclusion : recommandations pour la pratique

Les adultes en état critique semblent capables d'utiliser les protéines ou les AA alimentaires<sup>[26]</sup> même si des données probantes de haute qualité sont encore manquantes<sup>[15]</sup>. Malgré les recommandations actuelles, leur apport protéique réel est faible. Il correspond à environ 0,7 g/kg/j. Un apport protéique suffisant supérieur à 1,2 g/kg/j (jusqu'à 1,5 g/kg/j<sup>[14]</sup>, voire 2,0 à 2,5 g/kg (poids idéal)/j chez les personnes obèses<sup>[15]</sup>) semble bénéfique si l'apport énergétique est adéquat. Cependant, faute d'études, il n'existe aucune prise de position claire. De plus, certaines situations, par exemple le sepsis, requièrent de la prudence pour ne pas dépasser la limite supérieure<sup>[16,30,43]</sup>. Il est indispensable d'évaluer régulièrement sa pratique pour dépister rapidement un écart entre les recommandations ou les prescriptions et la réalité. Finalement, il y a lieu de mettre en œuvre des stratégies adaptées pour contrer les barrières à un apport protéique adéquat en vue de les optimiser. ■

**Tableau 2. Effet de l'apport protéique — essais cliniques randomisés**

Études	Nbre patients	Apports protéiques et énergétiques reçus	Résultats du groupe intervention
Rugeles et coll., 2013 <sup>[31]</sup>	80 (1 site)	Intervention : env. 1,4 g/kg/j P 12 kcal/kg/j  Contrôle : env. 0,76 g/kg/j P 14 kcal/kg/j	Amélioration du score de défaillance d'organes (SOFA) et moins d'épisodes d'hyperglycémie.
Doig et coll., 2015 <sup>[32]</sup>	474 (16 sites)	Intervention : env. 1,7 g/kg/j AA env. 1300 kcal/j  Contrôle : env. 0,75 g/kg/j AA env. 1100 kcal/j	Pas de différence de durée d'insuffisance rénale mais augmentation du débit de filtration glomérulaire et du débit urinaire.
Ferrie et coll. 2016 <sup>[33]</sup>	119 (1 site)	Intervention : 1,1 g/kg/j AA 26 kcal/kg/j  Contrôle : 0,9 g/kg/j AA 24 kcal/kg/j	Force de préhension améliorée (statistiquement non significatif).  Autres mesures secondaires : bilan azoté amélioré à J3, épaisseur musculaire améliorée selon le site à J7.

P = Protéines, voie entérale; AA = Acides Aminés, voie parentérale



## Remerciements

> Mette M Berger, MD, Ph. D, Service de médecine intensive CHUV Lausanne, Suisse, pour ses précieux conseils lors de la rédaction de ce texte.

## Références

- Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013;310(15):1591-600.
- Weijs PJ, Looijaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(2):R12.
- Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Sevransky JE, Shanholtz C, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: a two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med*. 2014;42(4):849-59.
- Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(1):45-51.
- Weijs PJ, Looijaard WG, Beishuizen A, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(6):701.
- Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, de Jong E, Girbes AR, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(1):60-8.
- Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012;31(4):462-8.
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009;28(4):387-400.
- Weijs PJ, Sauerwein HP, Kondrup J. Protein recommendations in the ICU: g protein/kg body weight - which body weight for underweight and obese patients? *Clin Nutr*. 2012;31(5):774-5.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006;25(2):210-23.
- Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines C. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003;27(5):355-73.
- Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(1):29-43.
- Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr*. 2014;33(2):246-51.
- Hurt RT, McClave SA, Martindale RG, Ochoa Gautier JB, Coss-Bu JA, Dickerson RN, et al. Summary Points and Consensus Recommendations From the International Protein Summit. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(L suppl):142S-51S.
- Hoffer LJ, Bistran BR. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(3):591-600.
- Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009;35(10):1728-37.
- Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2691-9.
- Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care*. 2014;18(1):R29.
- Oshima T, Deutz NE, Doig G, Wischmeyer PE, Pichard C. Protein-energy nutrition in the ICU is the power couple: A hypothesis forming analysis. *Clin Nutr*. 2016;35(4):968-74.
- Singer P, Cohen JD. To implement guidelines: the (bad) example of protein administration in the ICU. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(3):294-6.
- Hoffer LJ, Bistran BR. Why critically ill patients are protein deprived. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(3):300-9.
- Berger MM, Soguel L, Charriere M, Theriault B, Pralong F, Schaller MD. Impact of the reduction of the recommended energy target in the ICU on protein delivery and clinical outcomes. *Clin Nutr*. 2017;36(1):281-7.
- Rooyackers O, Kouckek-Zadeh R, Tjader I, Norberg A, Klaude M, Wernerman J. Whole body protein turnover in critically ill patients with multiple organ failure. *Clin Nutr*. 2015;34(1):95-100.
- Hoffer LJ, Bistran BR. Nutrition in critical illness: a current conundrum. *F1000Res*. 2016;5:2531.
- Liebau F, Norberg A, Rooyackers O. Does feeding induce maximal stimulation of protein balance? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):120-4.
- Hoffer LJ, Dickerson RN, Martindale RG, McClave SA, Ochoa Gautier JB. Will We Ever Agree on Protein Requirements in the Intensive Care Unit? *Nutr Clin Pract*. 2017;32(L suppl):94S-100S.
- Martindale RG, Heyland DK, Rugeles SJ, Wernerman J, Weijs PJ, Patel JJ, et al. Protein Kinetics and Metabolic Effects Related to Disease States in the Intensive Care Unit. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(L suppl):21S-9S.
- Heyland DK, Weijs PJ, Coss-Bu JA, Taylor B, Kristof AS, O'Keefe GE, et al. Protein Delivery in the Intensive Care Unit: Optimal or Suboptimal? *Nutr Clin Pract*. 2017;32(L suppl):58S-71S.
- Weijs PJ. Fundamental determinants of protein requirements in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(2):183-9.
- Rugeles SJ, Rueda JD, Diaz CE, Rosselli D. Hyperproteic hypocaloric enteral nutrition in the critically ill patient: A randomized controlled clinical trial. *Indian J Crit Care Med*. 2013;17(6):343-9.
- Doig GS, Simpson F, Bellomo R, Heighes PT, Sweetman EA, Chesher D, et al. Intravenous amino acid therapy for kidney function in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2015;41(7):1197-208.
- Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, Smith K. Protein Requirements in the Critically Ill: A Randomized Controlled Trial Using Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(6):795-805.
- Hoffer LJ. How much protein do parenteral amino acid mixtures provide? *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6):1396-8.
- Yeh DD, Fuentes E, Quraishi SA, Cropano C, Kaafarani H, Lee J, et al. Adequate Nutrition May Get You Home: Effect of Caloric/Protein Deficits on the Discharge Destination of Critically Ill Surgical Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(1):37-44.
- Weijs PJ, Wischmeyer PE. Optimizing energy and protein balance in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(2):194-201.
- Marik PE. Feeding critically ill patients the right 'weh': thinking outside of the box. A personal view. *Ann Intensive Care*. 2015;5(1):51.
- Heyland DK, Stapleton RD, Mourtzakis M, Hough CL, Morris P, Deutz NE, et al. Combining nutrition and exercise to optimize survival and recovery from critical illness: Conceptual and methodological issues. *Clin Nutr*. 2016;35(5):1196-206.
- Hasse JM, DiCecco SR. Enteral Nutrition in Chronic Liver Disease: Translating Evidence Into Practice. *Nutr Clin Pract*. 2015;30(4):474-87.
- McClave SA, Weijs PJ. Preservation of autophagy should not direct nutritional therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(2):155-61.
- Wernerman J, Morris CR, Paddon-Jones D, Sarav M. Assessment of Protein Turnover in Health and Disease. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(L suppl):15S-20S.
- Paris MT, Mourtzakis M, Day A, Leung R, Watharkar S, Kozar R, et al. Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(2):171-80.
- Rooyackers O, Sundstrom Rehal M, Liebau F, Norberg A, Wernerman J. High protein intake without concerns? *Crit Care*. 2017;21(1):106.